# Diyarbakır İlinde Kronik Hepatit B Hastalarında Hepatit A Seroprevalansı

## *Hepatitis A Seroprevalence in Chronic Hepatitis B Patients in Diyarbakir, Turkey*

Muhammed Bekçibaşı
Bismil Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Hepatit A virusu (HAV) sık görülen akut viral hepatit etkenlerinden biri olup özellikle erişkin yaş grubunda akut karaciğer yetmezliği gibi ciddi klinik tablolara yol açabilmektedir. Rehberlerde kronik viral hepatit hasta grubunun HAV serolojilerinin değerlendirilmesi ve duyarlı bireylerin aşılanması önerilmektedir. Bu çalışmada HBsAg pozitiflik oranlarının ülke ortalamasının üzerinde görüldüğü Diyarbakır ilindeki Bismil Devlet Hastanesi'nde takip edilen kronik hepatit B hastalarında anti-HAV IgG seroprevalansının belirlenmesi amaçlandı.
**Yöntemler:** Çalışmaya 1 Ocak 2015 ve 31 Aralık 2016 tarihleri arasında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'nde takibi yapılan 121 (%57.9)'i erkek ve 88 (%42.1)'i kadın olmak üzere 209 kronik hepatit B hastası dahil edildi. Makro-ELISA (Architect i2000 SR, Abbott, Abbott Park, IL, ABD) test kitleri kullanılarak anti-HAV IgG araştırılmış olan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi.
**Bulgular:** Toplamda anti-HAV IgG seroprevalansı %98.6 idi. Anti-HAV IgG seronegatifliği en yüksek oranda %11.8 ile 20 yaş altı grupta gözlenmiş olup bunu 20-29 yaş grubu %1.6 oranla takip etti. 30 yaş ve üzeri grubun tamamında anti-HAV IgG pozitifliği vardı.
**Sonuçlar:** Kronik hepatit B tanılı erişkin hastalarda anti-HAV IgG pozitifliği yüksek oranda olmakla birlikte, özellikle adölesan ve genç erişkinlerde HAV taramasının yapılması ve duyarlı bireylerin aşılanması gerekmektedir.
*Klimik Dergisi 2020; 33(1): 36-8.*

**Anahtar Sözcükler:** Hepatit A, hepatit B yüzey antijenleri, anti-HAV IgG.

## Abstract

**Objective:** Hepatitis A virus (HAV) is a common cause of acute viral hepatitis and may lead to serious clinical conditions such as acute liver failure, especially in adulthood. Evaluation of HAV serologies in the patient group with chronic viral hepatitis and to vaccinate susceptible individuals is recommended by the guidelines. The aim of this study was to determine the seroprevalence of anti-HAV IgG in chronic hepatitis B patients who were followed in Bismil State Hospital in Diyarbakır where HBsAg positivity rates are higher than the national average.
**Methods:** A total of 209 chronic hepatitis B patients, 121 (57.9%) males and 88 (42.1%) females who were followed at the Infectious Diseases and Clinical Micobiology Outpatient Clinic between January 1, 2015 and December 31,2016 were included in the study. Macro-ELISA (Architect i2000 SR, Abbott, Abbott Park, IL, USA) test kits were used to test for anti-HAV IgG, and patients' data were evaluated retrospectively.
**Results:** Overall seroprevalence of anti-HAV IgG was 98.6%. Anti-HAV IgG seronegativity was highest in the <20 years of age group as 11.8%, followed by 1.6% in the 20-29 years old age group. Anti-HAV IgG positivity was present in all of the ≥30 years old age groups.
**Conclusions:** Although anti-HAV IgG positivity is high in adult patients with chronic hepatitis B, HAV screening and vaccination of susceptible individuals should be performed, especially in adolescents and young adults.
*Klimik Dergisi 2020; 33(1): 36-8.*

**Key Words:** Hepatitis A, hepatitis B surface antigens, anti-HAV IgG.

## Giriş

Hepatit A virusu (HAV) küçük zarfsız tek iplikli bir RNA virusu olup, hepatositlerde çoğalarak karaciğer hasarına neden olmaktadır. Dünyada en yaygın görülen akut viral hepatit şekli olan HAV infeksiyonu fekal-oral yolla bulaşmaktadır (1). Yüksek endemik bölgelerde, çocukların %90'ından fazlası HAV ile 10 yaşına kadar infekte olmaktadır (2). İnfeksiyon oranı çok yüksek olmasına

**ORCID iD of the author:** M.B. 0000-0003-0230-9127

**Cite this article as:** Bekçibaşı M. [Hepatitis A seroprevalence in chronic hepatitis B patients in Diyarbakir, Turkey]. *Klimik Derg.* 2020; 33(1): 36-8. Turkish.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**
Muhammed Bekçibaşı, Bismil Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bismil, Diyarbakır, Türkiye
E-posta/E-mail: m_bekcibasi@hotmail.com
*(Geliş / Received: 5 Temmuz / July 2019; Kabul / Accepted: 10 Aralık / December 2019)*
DOI: 10.5152/kd.2020.07

rağmen küresel olarak yıllık sadece 1.5 milyon klinik HAV vakası bildirilmektedir. Yüksek endemik ülkelerde hemen hemen tüm çocuklar erken yaşta çoğunlukla asemptomatik HAV infeksiyonu geçirmekte ve yaşam boyu bağışıklık kazanmaktadır. Paradoksal olarak, düşük endemisiteli ülkelerde çoğu çocuk ve yetişkin semptomatik infeksiyona duyarlı kalır ve hastalık ciddi seyreder (1).

Ülkemiz HAV infeksiyonu epidemiyolojisi açısından orta endemisiteli bölgeler arasında değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, yapılan epidemiyolojik çalışmalarda bölgelere ve hatta aynı il içindeki farklı yerleşim alanlarına göre bile değişebilen seropozitiflik oranları bildirilmektedir (3). Ülkemizin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde sosyoekonomik düzeyin düşük olması ve altyapı eksikliklerinin bulunması nedeniyle HAV seroprevalansı Batı bölgelerine göre daha yüksektir (4).

Özellikle yaşlılık ve kronik karaciğer hastalığının fülminan karaciğer yetmezliği için risk faktörü olduğu bilindiğinden kronik karaciğer hastalığı bulunan bireyler için HAV aşısı önerilmektedir (5). Kronik karaciğer hastalığının ülkemizde önde gelen nedeni kronik hepatit B virusu (HBV) infeksiyonu olup, bu hasta grubunun HAV serolojilerinin tespit edilerek duyarlı hastaların aşılanması önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı HBsAg pozitiflik oranlarının ülke ortalamasının üzerinde görüldüğü Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nin Diyarbakır ilinde takip edilen kronik hepatit B hastalarında anti-HAV IgG seroprevalansını ve aşılanma gereksinimlerini belirlemektir.

## Yöntemler

Çalışmaya 1 Ocak 2015 ve 31 Aralık 2016 tarihleri arasında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'nde takibi yapılan 12 yaş ve üzeri 209 kronik hepatit B hastası dahil edildi.Hastalardan alınan kanlar santrifüje edilerek serumları ayrıldı ve bu örneklerde Makro-ELISA (Architect i2000 SR, Abbott, Abbott Park, IL, ABD) immün tetkik analizörü kitleri kullanılarak kemilüminesans esasına dayanan makro-ELISA yöntemiyle hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit C virusu antikoru (anti-HCV) ve anti-HAV IgG araştırıldı. Polikliniğimizde mevcut hasta takip formlarından HBsAg-pozitif olduğu saptanan tüm hastaların anti-HAV IgG sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastaların polikliniğe ilk başvuru anındaki anti-HAV IgG sonuçları esas alınarak, elde edilen veriler sayı ve yüzdelik hesaplama kullanılarak değerlendirildi.

**Tablo 1. Kronik Hepatit B Hastalarında Yaş Gruplarına Göre Anti-HAV IgG Sonuçları**

| | Anti-HAV IgG | | |
|---|---|---|---|
| Yaş (Yıl) | Pozitif Sayı (%) | Negatif Sayı (%) | Toplam |
| <20 | 15 (88.2) | 2 (11.8) | 17 |
| 20-29 | 63 (98.4) | 1 (1.6) | 64 |
| 30-39 | 54 (100) | 0 | 54 |
| 40-49 | 42 (100) | 0 | 42 |
| 50-59 | 21 (100) | 0 | 21 |
| 60-70 | 11 (100) | 0 | 11 |
| Toplam | 206 (98.6) | 3 (1.4) | 209 |

## Bulgular

Hastaların 121 (%57.9)'i erkek, 88 (%42.1)'i kadın olup yaş ortalaması 35.2±12.7 yıl (yaş aralığı 12-70) idi. Anti-HAV IgG 206 (%98.6) hastada pozitif olarak saptandı. Hastaların anamnezlerinde hepatit A aşısı öyküsü bulunmadığından anti-HAV IgG seropozitifliğinin geçirilmiş infeksiyona bağlı olduğu kabul edildi. Anti-HAV IgG seronegatifliği en yüksek oranda %11.8 ile 20 yaş altı grupta gözlenmiş olup, bunu 20-29 yaş grubu %1.6 oranla takip etti. Otuz yaş ve üzeri yaş grubunun tamamında anti-HAV IgG pozitifliği vardı (Tablo 1).

## İrdeleme

HBV ile ilişkili kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda anti-HAV IgG prevalansının sağlıklı popülasyona göre artmadığı bilinmektedir (5). Yapılan çalışmalar genç erişkinlerde akut HAV infeksiyonunun nadiren ölümcül olduğunu, fakat HBV infeksiyonu olan hastalarda şiddetli olabileceğini ve özellikle yaşlılarda ölümcül komplikasyonlara yol açabileceğini göstermektedir (6). Ulusal ve uluslararası rehberler kronik HBV infeksiyonu olan hastaların taranarak HAV'a duyarlı bireylerin aşılanmasını önermektedir (7,8). HAV tek bir serotiple hastalık tablosuna yol açar ve IgG antikorları ömür boyu pozitif kalır.

Ülkemizin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde sağlık ve hijyen koşullarında son yıllarda yaşanan iyileşmelerle HAV infeksiyonunun epidemiyolojisinde değişiklikler olmuştur. HAV infeksiyonuyla karşılaşma yaşı çocukluk çağından ergen ve erişkin yaş dönemine doğru geçiş göstermiştir (3,9,10). Özellikle genç erişkinlerde koruyucu antikorları olan birey sayısında düşüş gözlenmiş ve bu popülasyonda semptomatik hepatit A prevalansında artış gözlenmiştir (11-13). Mevcut veriler ışığında HAV aşısı ülkemizde 2012 yılı sonunda çocukluk dönemi aşı takvimine girmiş olup 1 Mart 2011 ve daha sonra doğan çocuklara 18 ve 24 ay sonunda olmak üzere 2 doz şeklinde ücretsiz olarak uygulanmaya başlanmıştır. Çalışmamızda da ülkemizin verileriyle uyumlu olarak HAV infeksiyonuna duyarlı yaş grubunun ergen ve genç erişkinler olduğu görülmüştür.

Ülkemizde yapılan ve bölgemizi de kapsayan çok merkezli bir çalışmada, 4793 kronik HBV infeksiyonu olan hastada anti-HAV IgG pozitifliği oranı %93.5 olarak bulunmuştur (14). Bu çalışmada verilerimizle uyumlu olarak anti-HAV IgG pozitifliği oranının 19 yaş altında en düşük (%73.8) olduğu saptanmış, yaş ilerledikçe bu oran %100'lere ulaşmıştır. Ülkemizin tüm coğrafi bölgelerinden merkezlerin katıldığı çok merkezli başka bir çalışmada 0-90 yaş aralığındaki 1173 hastadan örneklerde anti-HAV IgG pozitifliği oranının %64.4 olduğu bildirilmiştir (12). Bu çalışmada Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde yaşayan hastalarda seropozitiflik oranının 5-9 yaşlarında %80 ve 14 yaşından sonra ise %90'dan fazla olduğu gösterilmiştir.

Yakın zamanda Konya ilinde HBV infeksiyonu olan 455 hastada anti-HAV IgG pozitifliği oranı %93.6 (15); Balıkesir ilinde 100 kronik HBV infeksiyonu olan hastada ise %77 olarak belirlenmiştir (16). Kronik hepatit infeksiyonu olan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada kronik HCV infeksiyonu olanlarda %88.5, kronik HBV infeksiyonu olanlarda %85.4 ve hepatit delta infeksiyonu olanlarda ise %60 oranında oranında anti-HAV IgG

pozitifliği bildirilmiştir (17). Ataman Hatipoğlu ve arkadaşları (18) ise Ankara bölgesinde yapmış oldukları çalışmada kronik hepatit B olgularında %97, kronik hepatit C olgularında %95.1, kronik hepatit delta olgularında %100 ve toplamda %93.7 oranında anti-HAV IgG pozitifliği bildirmişlerdir.

Erzurum Mareşal Çakmak Asker Hastanesi'ne başvuran ve HBsAg-pozitif olan 20 yaş üzeri erkek hastaların değerlendirildiği çalışmada tüm serum örneklerinde anti-HAV IgG pozitifliği %83.2, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden gelen askerlerin HAV seropozitiflik oranının ise %94.1 ile en yüksek seviyede olduğu belirlenmiştir (19). İstanbul'da bir Asker Hastanesi'nde yapılan benzer bir çalışmada olguların %74.9'unda anti-HAV IgG pozitifliği bildirilmiştir (20).

Bununla birlikte çocuk ve adölesanlarda HAV ile tanışmayan bireylerin sayısının göz ardı edilemeyecek seviyede olduğu bilinmektedir. Manisa ilinde 6 ay ile 17 yaş aralığındaki çocuk ve adelösanları kapsayan bir çalışmada toplamda anti-HAV IgG pozitifliği oranı %44.6, 7–10 yaş aralığında %43.4, 11–14 yaş aralığında %52.4 ve 15–17 yaş aralığında %76.6 olarak bulunmuştur (13).

Çalışmamızda kronik HBV infeksiyonu olan hastalarda anti-HAV IgG seropozitifliği oranı %98.6 olarak saptanmıştır. Bu oran ülkemizden bildirilen en yüksek oranlardan birisidir. Bununla birlikte sağlıklı gönüllülerde anti-HAV IgG seropozitifliğinin test edilip, kronik HBV infeksiyonu olan hastalarla karşılaştırma yapılamaması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak, çalışmamızda takip edilen hastaların yaşamını sürdürdüğü Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde sosyoekonomik durumun düşük olması ve altyapı yetersizlikleri nedeniyle anti-HAV IgG pozitifliği yüksek oranlarda görülmeye devam etmektedir. Kronik hepatit B tanılı hastalarda akut hepatit A'nın daha ciddi seyrettiği ve ölümcül sonuçları olabileceği unutulmamalıdır. Bu bağlamda özellikle adölesan ve genç erişkin yaş gruplarında HAV taraması ve duyarlı bireylerin aşılanması önem arz etmektedir.

**Çıkar Çatışması**
Yazar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

## Kaynaklar

1. Aggarwal R, Goel A. Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries. *Curr Opin Infect Dis.* 2015; 28(5): 488-96. [CrossRef]
2. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine.* 2010; 28(41): 6653-7. [CrossRef]
3. Franco E, Meleleo C, Serino L, Sorbara D, Zaratti L. Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries. *World J Hepatol.* 2012; 4(3): 68-73. [CrossRef]
4. Tosun S. Viral hepatitlerin ülkemizdeki değişen epidemiyolojisi. *Ankem Derg.* 2013; 27(Suppl. 2): 128-34.
5. Bekçibaşı M, Üzel A. Sağlık çalışanlarında hepatit A, hepatit B, hepatit C ve HIV infeksiyonu seroprevalansı. *Ankem Derg.* 2016; 30(3): 97-101.
6. Lee SH, Kim HS, Park KO, *et al.* Prevalence of IgG anti-HAV in patients with chronic hepatitis B and in the general healthy population in Korea. *Korean J Hepatol.* 2010; 16(4): 362-8. [CrossRef]
7. Pramoolsinsap C, Poovorawan Y, Hirsch P, Busagorn N, Attamasirikul K. Acute, hepatitis-A super-infection in HBV carriers, or chronic liver disease related to HBV or HCV. *Ann Trop Med Parasitol.* 1999; 93(7): 745-51. [CrossRef]
8. Türkiye Viral Hepatitler Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017 [İnternet]. Ankara: Viral Hepatitle Savaşim Derneği [erişim 1 Temmuz 2019]. https://www.vhsd.org/tr/article/desc/48317/tu-rkiye-viral-hepatitler-tani-ve-tedavi-kilavuzu-2-7.html.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017; 67(2): 370-98.
10. Türker K, Balcı E, Batı S, Hasçuhadar M, Savaş E. Ülkemizde hepatit A enfeksiyonunun değişen epidemiyolojisi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2011; 41(4): 143-8.
11. Korkmaz P, Çevik-Çağlan F, Aykın N, *et al.* Bir devlet hastanesindeki sağlık çalışanlarında hepatit A, B, C ve HIV infeksiyonu seroprevalansı. *Klimik Derg.* 2013; 26(2): 64-7. [CrossRef]
12. Ceyhan M, Yildirim I, Kurt N, *et al.* Differences in hepatitis A seroprevalence among geographical regions in Turkey: A need for regional vaccination recommendations. *J Viral Hepat.* 2008; 15(Suppl. 2): 69-72. [CrossRef]
13. Tosun S, Ertan P, Kasırga E, Atman U. Changes in seroprevalence of hepatitis A in children and adolescents in Manisa, Turkey. *Pediatr Int.* 2004; 46(6): 669-72. [CrossRef]
14. Celen MK, Turker K, Oztoprak N, *et al.* The evaluation of exposure to hepatitis A virus in HBsAg-positive persons: A multicentre study from Turkey. *Journal of Pure and Applied Microbiology.* 2014; 8(4): 3063-8.
15. Özden HT. Hepatitis A seroprevalence in patients with chronic viral hepatitis in Konya, Turkey. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 28(3): 333-7. [CrossRef]
16. Alpay Y. Kronik hepatit B virusu infeksiyonu olan hastalarda hepatit A virusu infeksiyonu seroprevalansının değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2019; 32(1): 19-21. [CrossRef]
17. Kumbasar H, Tabak F, Özaras R, Kocazeybek B, Mert A, Şentürk H. Kronik hepatitli hastalarda hepatit A virusu seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2004; 9(3): 152-5.
18. Ataman Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Tekin Koruk S, *et al.* İnaktif hepatit B taşıyıcıları ile kronik hepatit B, C ve D olgularında anti-HAV total prevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2005; 10(3): 164-8.
19. Ortatatlı M, Gümral R, Üçkardeş H, Kenar L. Değişik bölgelerden gelen erişkin HBsAg pozitif hastalarda anti-HAV seropozitifliği. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi.* 2012; 69(2): 61-6. [CrossRef]
20. Afyon M, Şimşek B. Kronik hepatit B virüs enfeksiyonu olan 18-30 yaş arası erkek hastalarda hepatit A seroprevalansı. *Gülhane Tıp Derg.* 2016; 58(4): 373-6.